

*Det er en misforståelse at tro
at videnskaben ikke kan blive for videbegærlig.
Der findes vitterlig ting det ikke er umagen værd at vide.*

Otto Gelsted (*Kritisk Revy*, 1927)

9 Intramolekylær H-atomafrivning

Udveksling af C- og N-bundne hydrogenatomer

Reversibilitet

Primære aminer

Sekundære og tertiære

Energiforhold

Omdannelse til distoniske isomere

Vekselvirkning mellem alkylradikal og ammoniumion

Intramolekulære N-H...C hydrogenbindinger

Entalpi barrierer

1,4-flytning

1,5-flytning

Overgangstilstandenes struktur

Konkurrence mellem H-flytning og simpel spaltning

1,2- og 1,3-flytning kan ikke konkurrere

1,4-flytning, somme tider

1,5-flytning er altid bedst

Efterfølgende H-flytning; de distoniske isomere

H-atomafrivning i massespektrometrets ionkilde

Amin kationradikalers hydrogenatomaffinitet

Dannelsesvarmer i kapitlets tabeller er bestemt med G3-metoden (Kapitel 14), dannelsesvarmeforskelle mellem isomere med G3(MP2).

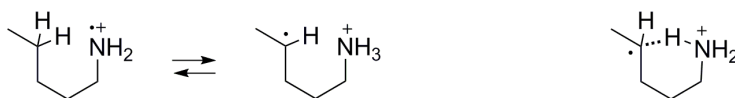
Udover de arbejder der henvises explicit til i teksten inddrager kapitlet en del af de resultater som ligger til grund for S. Hammerum og C. B. Nielsen, *Intramolecular hydrogen bonding and hydrogen atom abstraction in gas-phase aliphatic amine radical cations*. J. Phys. Chem. A, **109**, 12046-53 (2005).

*December 2017, Steen Hammerum, steen@kiku.dk
(mindre rettelser, august 2018)*

Sammenfatning

Aminogruppen i ioniserede alifatiske aminer river med lethed hydrogenatomer til sig fra molekylets alkylgrupper. For primære aminer er reaktionen exoterm og reversibel, og bevirker udstrakt udveksling af C- og N-bundne hydrogenatomer via 5-, 6-, 7- og 8-leddede cykliske overgangstilstande, hvorimod H-flytning mellem C og N med 3- og 4-leddede overgangstilstande ikke ses. H-afrivning er marginalt exoterm for sekundære aminer, og nogenlunde termoneutral for tertiære.

Den intramolekylære H-udskiftning forløber i direkte konkurrence med simpel spaltning af α -CC-bindingen, og er kun langsommere når carbonkæden er kort eller aminen forgrenet ved α -carbon.



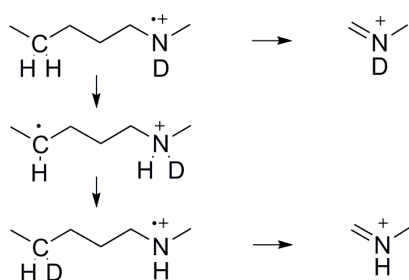
Entalpi barrieren for H-flytning mellem C og N er særligt lav når aminogruppen er primær eller når det C-bundne hydrogenatom befinder sig på et forgreningspunkt. Ved reaktionen dannes distoniske isomere som kan udvise intramolekylær hydrogenbinding mellem ammoniumion og alkylradikal.

Når kædelængden er tilstrækkelig er metastabile primære amin kationradikaler stort set fuldstændig omdannet til distoniske isomere; dermed er vejen åbnet for skeletal omlejring og for andre α -spaltningsreaktioner end de 'oprindelige'. Disse processer beskrives i Kapitel 10 og 11.

Intramolekylær H-atomafrivning

Alifatiske C–H bindinger er i almindelighed svagere end O–H bindinger i alkoholer eller N–H bindinger i ammoniumioner, og derfor kan fx RO• gruppen i alkoxyradikaler og RNH₂⁺ gruppen i ioniserede aminer rive hydrogenatomer til sig fra egne og andre molekylers alkylgrupper. Dette kendes bl.a. fra reaktioner i opløsning, hvor alkoxyradikalers angreb på C–H bindinger er det centrale trin i Barton-type reaktioner [1-3], eller hvor alkoxy- eller acyloxyradikaler initierer radikalsubstitution [4]. Et tilsvarende forløb ses når oxygenatomer i andre forbindelsestyper får radikalkarakter; således kan fotolyse af ketoner medføre (intramolekylær) H-afrivning [5], og det samme kan ske når keton kationradikaler frembringes ved én-elektronoxidation (fx elektrokemisk [6] eller i massespektrometre [7]). Det bedst kendte eksempel på C-til-N hydrogenatomflytning er nok Hofmann-Löffler-Freytag reaktionen [8], hvor et amin kationradikal (dannet ved fotolyse eller termolyse af en protoniseret chloramin) reagerer ved intramolekylær H-atomafrivning. Den samme reaktion forløber når amin eller imin kationradikaler frembringes ved bestråling af de neutrale forbindelser i halocarbonmatricer ved lav temperatur [9,10].

Udveksling af C- og N-bundne hydrogenatomer. Det er dermed ikke overraskende at ioniserede aminer også i gasfase kan reagere ved intramolekylær hydrogenatomafrivning. I et massespektrometer kan reaktionen ikke observeres direkte (den indebærer en isomerisering, ikke en fragmentering), men den er reversibel og medfører derfor intramolekylær H-udveksling som giver sig til kende når deuteriummærkede aminer efterfølgende fragmenterer:



Figur 9.1. Udveksling af C og N bundne hydrogenatomer før N-deutererede aminers kationradikaler spaltes.

At nitrogenatomet i amin kationradikaler i gasfase kunne forårsage intramolekylær H-afrivning fra molekylets alkylgrupper indgik imidlertid ikke i den tidlige beskrivelse af aminers reaktioner i masse-

spektrometret (se fx [11]), omend muligheden dog kunne optræde i forslag til reaktionsmekanismer (fx [12]). Krabbenhoft [13] var den første der pegede på at der er en gasfaseanalogi til Hofmann-Löffler-Freytag reaktionens første trin, med bicykliske aminoethers reaktioner i massespektrometret som eksempel. Kort tid efter blev det opdaget at intramolekylær hydrogenafrivning faktisk er både hyppigt forekommende og reversibel [14], omend ofte så relativt langsom at den hovedsaglig er af betydning for metastabile molekylarioner.

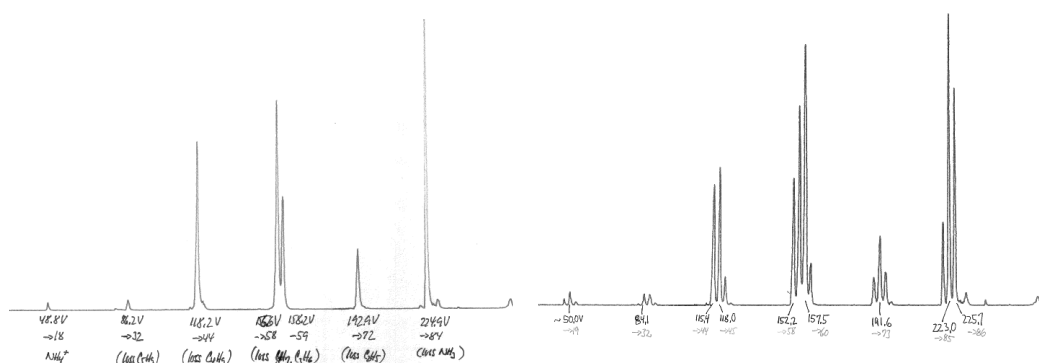
Som almindeligt er, når radikaliserer indebærer flytning af hydrogenatomer, forløber reaktionen hos ioniserede aminer fortrinsvis gennem 5- og 6-leddede cykliske overgangstilstande (eller større); 1,2- og 1,3-H-flytning ses ikke. Dette er endnu en illustration af at mange alifatiske kationradikaler mest hensigtsmæssigt opfattes som protoniserede radikaler; 1,2- og 1,3-vandring af hydrogenatomer er som radikalreaktioner meget usædvanlige [4,15].

Eksperimentelt konstateres fraværet af 1,2-H-flytning fx ved at CH_3NH_2^+ og $\cdot\text{CH}_2\text{NH}_3^+$ ikke omdannes til hverandre (de har ret forskellige egenskaber og reaktioner [16,17]). At 1,3-flytning ikke finder sted fremgår fx af at der i $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ND}_2^+$ ikke sker udskiftning af H og D før dissociation ved tab af et methylradikal.

Derimod finder gentagen H-flytning mellem C og N sted i propylamins og længere aminers metastabile kationradikaler, hvilket tydeligt giver sig til kende gennem den intramolekylære H/D udskiftning der har fundet sted før de *N*-deutererede aminer fragmenterer [14,18-23]. Et eksempel er vist i Figur 9.2.

Reversibilitet. At H-atomafrivningerne er reversible skal ses i lyset af at ionerne befinder sig i gasfase ved meget lavt tryk. Der er ikke mulighed for vekselvirkning med andre reaktanter eller med solventmolekyler der kunne fungere som varmebad eller anden form for energireservoir, så kan reaktionen forløbe den ene vej kan den forløbe den anden. Forudsat at H-atomflytningerne stiller noget lavere energikrav end systemets øvrige reaktionsveje vil reversibiliteten kunne føre til ligevægtsagtige situationer, hvor alle tilgængelige H-atomer har været involveret, uanset at nogle måske har deltaget noget hyppigere end andre. Herved adskiller gasfasereaktionerne sig fra de tilsvarende reaktioner i opløsning, hvor som oftest kun en enkelt H-atomafrivning

observeres, nemlig 1,5-flytningen fra C til N [3,24], antagelig den mest favorable.



Figur 9.2. MIKE spektre af 2-methylpentylamin og dens *N,N*-dideutererede analog. Udskiftning af C- og N-bundne hydrogenatomer før spaltning giver sig tydeligt til kende. Spektrene optaget på P. J. Derricks instrument i Sydney i 1983 (se Kapitel 3).

Primære aminer. H-flytning til og fra nitrogenatomet finder sted i særlig udstrakt grad hos primære aminers kationradikaler. Systematisk isotopmærkning (Tabel 9.1) viser, at et stort antal af de oprindeligt C-bundne hydrogenatomer bytter plads med N-bundne, så mange at omlejring med op til 8-leddede overgangstilstande må være involveret [23]. Tabellen viser i hvor høj grad deuterium inkorporeres i $\text{CH}_3\text{CH}=\text{NH}_2^+$ ionen (langt det hyppigst dannede produkt; mekanismen beskrives i Kapitel 11) når systematisk isotopmærkede, lange primære aminers metastabile kationradikaler fragmenterer.

Tabel 9.1. H/D-udskiftning går forud for dannelse af $\text{C}_2(\text{H},\text{D})_6\text{N}^+$ ioner fra primære aminers metastabile kationradikaler [23].

<i>m/z</i>	heptylamin									hexyl-	octyl-
	<i>d</i> ₀	1,1- <i>d</i> ₂	2,2- <i>d</i> ₂	3,3- <i>d</i> ₂	4,4- <i>d</i> ₂	5,5- <i>d</i> ₂	6,6- <i>d</i> ₂	7,7,7- <i>d</i> ₃	<i>N,N</i> - <i>d</i> ₂	<i>N,N</i> - <i>d</i> ₂	<i>N,N</i> - <i>d</i> ₂
44	100	2	18	89	39	38	32	95	41	36	42
45		21	71	11	52	51	55	5	50	51	49
46		77	11	–	9	11	13	–	9	13	9

Tre af produkt-ionens seks H-atomer kommer fra positioner der er involveret i udskiftningsreaktionerne; det ses at de D-atomer der oprindeligt var lokaliseret på C-4, C-5, C-6 og N deltager i næsten lige høj grad, og at isotopfordelingen ligger tæt på den der fremkommer når 3 H(D) tages statistisk blandt (2D+6H), nemlig 36:54:11.

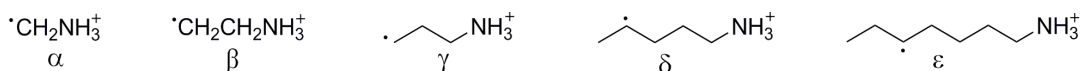
Sekundære og tertiære. For sekundære aminer sker udskiftningen i mere begrænset omfang (antagelig kun med 5- og 6-leddede overgangstilstande) [25]. Tertiære aminers kationradikaler har ingen N-bundne hydrogenatomer at udskifte; i visse tilfælde kan det ioniserede nitrogenatom heri dog rive C-bundne hydrogenatomer til sig; et eksempel på konsekvenserne heraf omtales kort sidst i Kapitel 6.

Hos ioniserede alkoholer finder tilsvarende H-afrivningsreaktioner sted, men de efterfølges gerne omgående af tab af H₂O. Dette er energimæssigt en særdeles favorabel reaktion, og i mange tilfælde den eneste der eksperimentelt observeres hos de metastabile molekylarioner. Dannelse af NH₃ er ikke nær så exoterm, så i modsætning til alkoholerne går de distoniske amin-ioner derfor ikke straks i stykker.

Også ioniserede ethers reaktioner involverer intramolekylær H-afrivning, hvilket fører til elimination af alkohol-molekyler eller skeletal omlejring via [alkohol-cyclopropan]⁺ komplekser (beskrives sidst i Kapitel 10).

Energiforhold

Ved den intramolekylære hydrogenatomafrivning dannes distoniske ioner [17] (kationradikaler hvor ladning og uparret elektron i en simpel Lewis beskrivelse befinder sig på forskellige atomer).

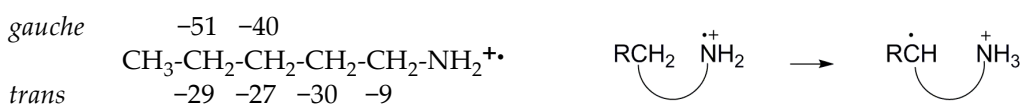


Figur 9.3. Distoniske isomere af amin molekylarioner, protoniserede aminoalkylradikaler.

For primære aminers kationradikaler er overførsel af et hydrogenatom fra C til N en exoterm proces (Tabel 9.2). En del af energiforskellen skyldes forskellen mellem C-H og N-H bindingernes styrke (dvs forskellen mellem de respektive bindingsdissociationsenergier (BDE), se sidst i dette kapitel). Hertil kommer den særlige vekselvirkning som stabiliserer mange distoniske ioners *gauche*-former på grund af intra-

molekylære hydrogenbindinger (beskrives ligeledes nedenfor og i Kapitel 12).

BDE-forskellen udgør små 30 kJ mol⁻¹, og der er nogenlunde samme dannelsesvarmeforskel mellem den oprindelige molekylarion og de β-, γ-, δ- og ε-distoniske isomeres *trans*-former (Figur 9.4). Dette afspejler at BDE for CH₂-grupper er en tilnærmelsesvis fast størrelse, og at der i *trans*-formerne ikke er nogen markant vekselvirkning mellem det C-centrerede radikal og -NH₃⁺ gruppen.



Figur 9.4. Reaktionsvarme ved H-atomflytning fra C til N i pentylamins kationradikal (kJ mol⁻¹); betydelig forskel på *trans* og *gauche* konformere.

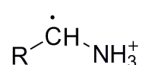
Isomerisering af sekundære aminers molekylarioner er betydeligt mindre favorabel (Tabel 9.2). Flytning af H fra en CH₃-gruppe er stort set termoneutral, men H-flytning til N fra et forgreningspunkt er exoterm. Også for sekundære aminers kationradikaler gælder, at de β-, γ- og δ-distoniske isomere har omtrent samme dannelsesvarme, og at *gauche*-formerne af de γ- og δ-distoniske ioner har lavere energi end *trans* [21]. For tertiære aminer er den intramolekylære hydrogenatom-afrivning omtrent termoneutral når ikke H-afrivningen foregår på CH₃ (Tabel 9.2).

Tabel 9.2. Reaktionsvarme ved omdannelse af aminers kationradikaler til de tilsvarende γ- og δ-distoniske isomere (kJ mol⁻¹).

H-flyttn til/fra	dannelse af γ-distonisk ion			dannelse af δ-distonisk ion		
	CH ₃	CH ₂	CH	CH ₃	CH ₂	CH
RNH ₂ ⁺	-28	-40	-50	-33	-51	-63
R ₂ NH ⁺	+3	-11	-21	-5	-22	-
R ₃ N ⁺	+27	+13	-	+21	+3	-

Gennemsnitsværdier for omdannelse til den mest stabile konformer (*gauche*); ± 3 kJ mol⁻¹.

Intramolekylær vekselvirkning mellem alkylnadikal og ammoniumion; α -distoniske ioner. Protoniserede α -aminoalkylnadikaler, de α -distoniske isomere af primære amin kationradikaler, er mere stabile end de tilsvarende ioniserede aminer, hvorimod de α -distoniske isomere af sekundære og tertiære amin kationradikaler er mindre stabile [21,26]. I alle tilfælde har de α -distoniske ioner imidlertid højere dannelsesvarme end de øvrige distoniske isomere (protoniserede β -, γ -, δ -aminoalkylnadikaler) [21,26-28].

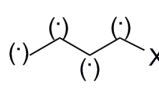


Figur 9.5. α -Distonisk isomer. Særligt sur (flere pK_A enheder), ofte lidt mere stabil (ret få kJ mol^{-1}).

Som også (omend noget uklart) påpeget af Mayer et al. [29] er der øjensynlig en destabiliserende vekselvirkning i protoniserede α -aminoalkylnadikaler mellem alkylnadikalets uparrede elektron og det nabo-stillede ladningsbærende N, hvilket også ligger bag det forhold at de i vandig opløsning er overraskende sure [30,31].

Modsætningsvis er ikke-protoniserede α -amino- og α -hydroxyalkylnadikalers dannelsesvarme højere når den funktionelle gruppe befinder sig længere væk fra det C-atom der bærer den uparrede elektron (Tabel 9.3). Det er muligt at gøre sig forskellige forestillinger om årsagen til disse relationer, men at dømme efter litteraturen har sådanne forestillinger det til fælles, at de implicerer ikke-undersøgelige årsags-sammenhænge, og de udelades derfor her.

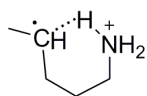
Tabel 9.3. Dannelsesvarme for C_4 -alkylnadikaler med funktionel gruppe.

position uparret elektron	α	β	γ	δ	
X = OH	-93	-75	-77	-66	
NH ₂	81	112	109	120	
NH ₃ ⁺	747	724	726	738	

G3(MP2), kJ mol^{-1} , 298 K

γ - og δ -distoniske ioner; intramolekylære N-H...C hydrogenbindinger. I γ -distoniske ioner er der en stabiliserende vekselvirkning mellem den protoniserede aminogruppe og det C-atom der bærer den uparrede elektron; *gauche*-formernes dannelsesvarme er 10-15 kJ mol⁻¹ lavere end *trans*-formernes. Noget tilsvarende gør sig endnu mere udpræget gældende for δ -distoniske ioner, hvor energiforskellen er op til 25 kJ mol⁻¹ (Figur 9.4); *trans/gauche* energiforskellen er stort set den samme for primære, sekundære og tertiære aminers γ - og δ -distoniske isomere. Yates og Radom [32] fandt de første eksempler herpå, dog uden at undersøge hvorvidt fænomenet var generelt. Bouchoux' beregningsresultater [33] viste at noget lignende gør sig gældende for de γ - og δ -distoniske isomere af propanols og butanols kationradikaler.

At effekten skyldes vekselvirkning mellem ammoniumion og C med uparret elektron underbygges af, at der for aminers molekylarioner ingen større forskel er på *trans*- og *gauche* formernes dannelsesvarme, og af at for neutrale aminer er *gauche*-formernes energi som forventet lidt højere end *trans*-formernes. Stabiliseringen skyldes N-H...C hydrogenbindinger, at ionen så at sige tager forskud på den reversible H-atom-flytning (Figur 9.6). Hydrogenbinding til alkylradikaler var imidlertid ikke et velbeskrevet fænomen da disse resultater først blev tilvejebragt og tolket, og observationen førte til de undersøgelser der beskrives i Kapitel 12 og i [34].



Figur 9.6. Intramolekylære N-H...C hydrogenbindinger er årsagen til den særlige stabilisering af γ - og δ -distoniske ioners *gauche*-former.

Entalpibarrierer

Den kritiske energi for intramolekylær H-flytning mellem C og N i alifatiske aminers kationradikaler falder med den cykliske overgangstilstands størrelse, fra treleddet (1,2-skift) til seksleddet (1,5-skift). For 1,2- og 1,3-H-skift er entalpibarriererne relativt høje (Tabel 9.4). Flytning af et H-atom fra en CH₃-gruppe er forbundet med en højere barriere end flytning af H fra en CH₂-gruppe, og flytning af H fra et forgreningspunkt stiller igen lavere energikrav, i god overensstemmelse med forskellene mellem C-H bindingsdissociationsenergiene.

Barriererne for omdannelse af primære aminers kationradikaler er lavere end for sekundære aminers, og tertiære aminers kationradikaler udviser endnu højere barrierer, helt i overensstemmelse med forskellene mellem primære, sekundære og tertiære amin kationradikalers hydrogenatomaffinitet (se nedenfor).

Tabel 9.4. Beregnede entalpibarrierer for 1,2- og 1,3-flytning af hydrogenatomer fra C til N i alifatiske amin kationradikaler (kJ mol^{-1}).

til \ fra	1,2-skift			1,3-skift		
	CH ₃	CH ₂	CH	CH ₃	CH ₂	CH
RNH ₂ ⁺	154	134	119	127	108	94
R ₂ NH ⁺	180	161	153	154	134	110
R ₃ N ⁺	197	184	–	169	150	137

$\Delta H_f(\text{TS}) - \Delta H_f(\text{amin}^+)$, gennemsnitsværdier [21], $\pm 2 \text{ kJ mol}^{-1}$

Disse entalpibarrierer har indflydelse på reaktionsforløbet når kationradikalerne reagerer unimolekylært og i fravær af andre molekyler. Det er imidlertid muligt at katalysere 1,2-H-flytningsreaktioner (og måske også andre processer). Tilstedeværelse af relativt polære molekyler kan bevirke en bemærkelsesværdig reduktion af barrieren i små ioniske klynger, ja selv når reaktanten er blot monosolvatiseret [35]. Derved vanskeliggøres i nogle tilfælde undersøgelser af kationradikalers bimolekylære reaktioner, idet vekselvirkningerne åbner mulighed (risiko) for at den ioniske reaktant isomeriserer inden den egentlige reaktion finder sted, og dermed introduceres en vis usikkerhed med hensyn til hvad det egentlig er for en reaktant hvis egenskaber undersøges.

1,4-Flytning. Intramolekylære 1,4-hydrogenatomflytninger fra C til N har moderate entalpibarrierer (Tabel 9.5). Disse varierer dels med graden af substitution ved det involverede carbonatom, dels med graden af substitution på nitrogenatomet. 1,4-H-skift bidrager i særdeleshed til reaktionerne hos alifatiske aminer med carbonkæder som butyl og pentyl, men som resultaterne i Tabel 9.1 illustrerer sker 1,4-H-skift ikke særlig hyppigt når 1,5-, 1,6- og 1,7-flytning kan finde sted.

I de ioner hvor 1,4-H-flytning til N ville kunne ske fra såvel CH₃- som CH₂-grupper bidrager methylgruppen kun i ringe grad [20,22], i god overensstemmelse med forskellen mellem barrierehøjderne.

Tabel 9.5. Beregnede entalpibarrierer for 1,4- og 1,5-flytning af hydrogenatomer fra C til N i alifatiske amin kationradikaler (kJ mol⁻¹).

til \ fra	1,4-skift			1,5-skift		
	CH ₃	CH ₂	CH	CH ₃	CH ₂	CH
RNH ₂ ⁺	58	35	26	<10	~0	~0
R ₂ NH ⁺	77	54	43	30	12	-
R ₃ N ⁺	94	73	-	51	30	-

$\Delta H_f(TS) - \Delta H_f(\text{amin}^+)$, gennemsnitsværdier [21], ± 2 kJ mol⁻¹.

1,5-Flytning. Barrieren ved 1,5-hydrogenafrivning er endnu lavere end ved 1,4-flytning (Tabel 9.5), som også observeret af Wesdemiotis [36]. For primære aminers kationradikaler er det endog tvivlsomt om der overhovedet er en egentlig entalpibarriere. Isomeriseringen er her en exoterm proces, og den overgangstilstand der findes ved beregning har i de fleste tilfælde kun ubetydeligt højere elektronisk energi end reaktanten, den primæreamins kationradikal.

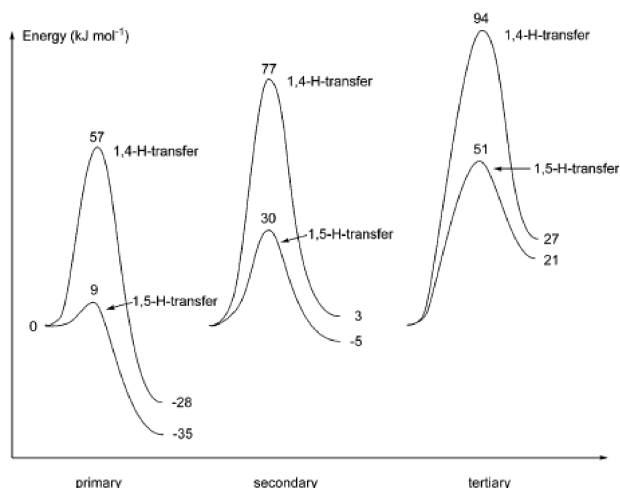
Potentialenergioverfladen i området mellem reaktant og overgangstilstand er således ganske flad, og dermed opstår beregningsmæssige problemer, der for en dels vedkommende skyldes at den harmoniske approximation i disse tilfælde næppe er nogen nyttig tilnærmelse. Det er nok muligt at finde de stationære punkter og bestemme den tilhørende elektroniske energi, men med de forholdsvis simple metoder der indgår i fx Gaussian programkomplekset er det ikke ligetil (måske end ikke meningsfuldt) at søge at bestemme vibrationsfrekvenser ved disse stationære punkter.

Dermed kan nulpunktsvibrationsenergi og varmekapacitet ikke bestemmes, og molekylets samlede energi ikke fastslås. Det er tilmed sådan, at det for hydrogenflytningen i primære aminers kationradikaler gælder at forskellen i elektronisk energi mellem reaktant og overgangstilstand i adskillige tilfælde er mindre end det bidrag til nulpunktsvibrationsenergien der skyldes den vibration der bliver til overgangstilstandens

reaktionskoordinat, med det tilsyneladende paradoksale resultat at overgangstilstandens samlede energi er lavere end reaktantens.

I dette arbejdes sammenhæng er det imidlertid ikke afgørende om det er muligt at bestemme hvorvidt barrieren er ubetydelig eller måske endnu mindre. Beregningerne skal skabe ramme for forståelse af de eksperimentelle resultater og tilsigter hverken her eller andetsteds beskrivelse med stor nøjagtighed. Her er det tilstrækkeligt at kunne konstatere at der stort set ingen egentlig entalpibarriere er når primære aminers kationradikaler reagerer ved intramolekylær 1,5-H-afrivning.

For sekundære aminers kationradikaler er 1,5-H-flytninger forbundet med tilstrækkeligt høje barrierer til at overvejelser af denne art ikke er påtrængende vigtige, og dette gælder i endnu højere grad for de tertiære.



Figur 9.7. Gennemsnitlig kritisk energi og reaktionsvarme ved 1,4- og 1,5-H-afrivning fra endestillede methylgrupper i aminers kationradikaler (fra [21]).

Sonderende beregningers resultater peger på at 1,6-H-atomafrivning udviser nogenlunde de samme energibarrierer som 1,5-afrivning; på grund af de mange konformationelle frihedsgrader er disse reaktioner ikke undersøgt beregningsmæssigt på systematisk måde.

Rhodes [10] har noget overraskende angivet at H-flytning i ioniserede iminer i halocarbonmatricer fortrinsvis forløber via en 5-leddet overgangstilstand. Observationen var ikke ledsaget af overvejelser eller beregninger der kunne begrunde (eller underbygge) det atypiske forløb; tidlige undersøgelser [37] viste at H-flytning hos disse ioner i gasfase kan forløbe med både 5- og 6-leddede overgangstilstande.

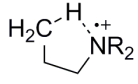
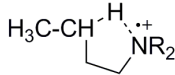
Alkoxyradikalers intramolekylære H-flytning stiller noget større energikrav end primære amin kationradikalers, for 1,4- og 1,5-flytninger hhv ca 60 og ca 40 kJ mol⁻¹ når afrivning sker fra CH₃ [38]. Neutrale amidradikaler udviser barrierer af tilsvarende størrelse ved H-flytning [39].

Dorigo og Houk [40] har (om alkoxyradikaler) fremført at 1,6-H-flytning burde stille lavere entalpikrav end 1,5-flytning, idet CHO vinklen i en 7-leddet overgangstilstand vil kunne være større end i en 6-leddet; det antages gerne at vinklen bør være så tæt på 180° som muligt [3]. Det synes dog ikke alment at være tilfældet [36], og er det heller ikke for de aminer der her er undersøgt beregningsmæssigt. Derimod vil dannelsen af en 7-leddet overgangstilstand indebære yderligere en ufavorabel *gauche* vekselvirkning, og det er ikke på forhånd givet at entalpigevinsten ved åbning af CHO vinklen kan kompensere herfor. Det er tillige ikke sikkert at entalpiovervejelser er afgørende vigtige i denne sammenhæng; for Barton og Hofmann-Löffler-Freytag reaktionerne ses i langt overvejende grad H-flytning via 6-leddede overgangstilstande [3], også i de tilfælde hvor en 7-leddet ville have lavere aktiveringsentalpi (fx indebære afrivning af et benzyrisk H [3,41]), og der er nok grund til at antage at den traditionelle forklaring holder stik, at den afgørende faktor er aktiveringsentropien.

Overgangstilstandens struktur. Det gælder for såvel 5- som 6-leddet H-atomflytning at overgangstilstanden er tydeligt asymmetrisk, idet C-H afstanden er betydeligt mindre end N-H afstanden (Tabel 9.6 og 9.7). N-H afstanden varierer desuden noget, alt efter om H-flytningen finder sted hos primære, sekundære eller tertiære aminer; det samme gælder CHN vinklens størrelse. Overgangstilstandens energi er lidt lavere når eventuelle substituenten befinder sig i ækvatorial position end når de sidder axialt; der er gerne 3-4 kJ mol⁻¹ til forskel. Den 5-leddede overgangstilstand minder noget om cyclopentan, konvolutagtig, og den 6-leddedes struktur er nærmest som cyclohexan i stolform. Begge dog mere flade end de cykliske carbonhydrider.

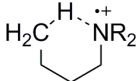
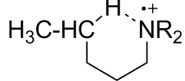
Ligheden med cyclohexan-lignende systemer udstrækker sig til de konformationsmæssige forhold, idet H-flytningens overgangstilstand findes i såvel stol- som twist-båd-former. Twist-båd-formerne har 15-20 kJ mol⁻¹ højere dannelsesvarme end stolformerne, og har dermed næppe synderlig betydning for det samlede reaktionsforløb.

Tabel 9.6. Overgangstilstande ved 1,4-H-flytning mellem N og C i ioniserede aminer.

Propylaminer						
R,R	C-H	N-H	CHN	ΔH_r	E_0	
H,H	1.21	1.53	125	-30	59	
H,CH ₃	1.24	1.44	130	+3	80	
CH ₃ ,CH ₃	1.26	1.39	133	+27	94	
<i>n</i> -C ₄ H ₉ •	1.35	-	133 ^a	0	102	
Butylaminer						
R,R	C-H	N-H	CHN	ΔH_r	E_0	
H,H	1.19	1.62	123	-43	38	
H,CH ₃	1.22	1.51	128	-12	56	
CH ₃ ,CH ₃	1.24	1.44	132	+13	73	
<i>n</i> -C ₅ H ₁₁ •	1.34	-	134 ^a	-11	95	

Bindingslængder i Å, reaktionsvarme og kritisk energi i kJ mol⁻¹, vinkler i grader; butyl- og pentylradikalernes egenskaber indføjet til sammenligning. (a) CHC vinkel.

Tabel 9.7. Overgangstilstande ved 1,5-H-flytning mellem C og N i ioniserede aminer.

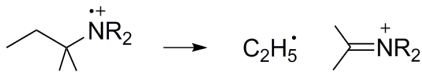
Butylaminer						
R,R	C-H	N-H	CHN	ΔH_r	E_0	
H,H	1.16	1.62	142	-36	(10)	
H,CH ₃	1.19	1.49	150	-5	32	
CH ₃ ,CH ₃	1.21	1.42	154	+21	51	
<i>n</i> -C ₅ H ₁₁ •	1.33	-	153 ^a	0	73	
Pentylaminer						
R,R	C-H	N-H	CHN	ΔH_r	E_0	
H,H ^b	1.15	1.74	138	-51	(0)	
H,H ^c	1.24	1.48	143	-51	(19)	
H,CH ₃ ^b	1.17	1.58	147	-22	(14)	
H,CH ₃ ^c	1.27	1.40	147	-22	35	
<i>n</i> -C ₆ H ₁₃ •	1.32	-	155 ^a	-10	65	

Se Tabel 9.6. (b) Stol-TS. (c) Twist-båd-TS.

Konkurrence mellem H-flytning og simpel spaltning

De energikrav den intramolekylære H-atomflytning stiller skal sammenholdes med andre mulige reaktioners energikrav, og det vil først og fremmest sige med den energi der er nødvendig for reaktion ved simpel spaltning. Om H/D udskiftning før spaltning vil være af betydning bestemmes således af såvel H-flytningens barriere som α -spaltningens reaktionsvarme. Typiske værdier for disse spaltningens reaktioners energikrav er givet i Tabel 9.8, med tab af ethylradikaler som eksempel.

Tabel 9.8. Reaktionsvarme ved tab af ethylradikaler ved α -spaltning i ioniserede alkylaminer.

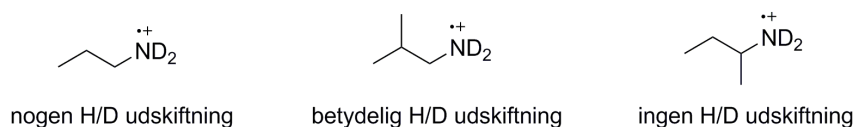
	H,H	H,CH ₃	CH ₃ ,CH ₃	
C ₂ H ₅ CH ₂ NR ₂ ⁺	95	110	122	
C ₂ H ₅ (CH ₃)CHNR ₂ ⁺	54	75	98	
C ₂ H ₅ (CH ₃) ₂ CNR ₂ ⁺	23	51	77	

$\Sigma\Delta H_f(\text{produkter}) - \Delta H_f(\text{amin}^+)$, kJ mol⁻¹. Tab af methylradikaler hæmmes desuden af en entalpibarriere (se Kapitel 6).

1,2- og 1,3-H-flytning kan ikke konkurrere. Sammenholdes barrieren for 1,2- og 1,3-H-atomflytning (Tabel 9.4) med resultaterne i Tabel 9.8 ses, at når overgangstilstanden ikke er større stiller H-flytning betydelige energikrav og kan ikke konkurrere med CC-spaltning, i god overensstemmelse med at der ikke ses H/D-udskiftning når de helt små aminers kationradikaler fragmenterer.

1,4-H-flytning: somme tider. Resultaterne i Tabel 9.5 og 9.8 viser modsætningsvis at 1,4-H-afrivning stiller lavere energikrav end spaltning af α -CC-bindinger i ligekædede aminer, men nogenlunde samme krav som α -spaltning ved et forgreningspunkt. Med propylamin og *sec*-butylamins kationradikaler som eksempler ses at H-flytning fra CH₃ til N i disse to ioner har nogenlunde samme barriere, mens den energi som CC-spaltningen fordrer er betydeligt lavere for *sec*-butylamin end for propylamin. I overensstemmelse hermed finder H/D udskiftning sted før propylamin-*N,N*-d₂ spaltes, mens *sec*-butylamin-*N,N*-d₂ ikke viser udskiftning (Figur 9.8).

Hvor den simple spaltning blot indebærer strækning af en enkeltbinding fordrer H/D-udskiftning adskilligt: Først dannelse af en cyklisk overgangstilstand, dernæst H-flytning og 'ringåbning' (det skal være muligt for $-\text{NH}_3$ -gruppen at dreje 120° så et andet hydrogenatom kan overføres den modsatte vej), og endelig endnu en H-flytning. Det er dermed klart at når H-flytning og CC-spaltning stiller nogenlunde tilsvarende entalpikrav vil kun spaltningen observeres. For propylamin er H-flytning ca 50 kJ mol^{-1} 'billigere' end spaltning, men alligevel finder kun begrænset H/D-udskiftning sted før $\text{C}_3\text{H}_7\text{ND}_2^+$ dissocierer. Det spiller her nok ind at propylamins kationradikal fortrinsvis forefindes i *trans*-konformationen. Modsatningsvis ses for isobutylamin-*N,N*- d_2 , hvor den ene CH_3 -gruppe nødvendigvis er *gauche* til $-\text{ND}_2$ -gruppen, at H/D-udskiftning finder sted i udstrakt grad før CC-spaltning [42], uanset at H-flytning og CC-spaltning stiller nogenlunde de samme entalpikrav her og hos propylamin.



Figur 9.8. H-flytning og simpel spaltning er konkurrerende reaktioner; CH/NH udskiftning før CC-spaltning spiller kun en rolle når spaltningensreaktionen er bekostelig, dvs i fravær af α -forgrening.

1,5-H-flytning er altid bedre end CC-spaltning. Det fremgår af Tabel 9.5 at 1,5-H-afrivningens entalpibarriere er lavere end CC-spaltningens (Tabel 9.8), hvilket stemmer godt overens med at udstrakt H/D udskiftning finder sted før spaltning af deuterium-mærkede primære og sekundære amin kationradikaler med alkylkæder længere end propyl. Også for tertiære aminers kationradikaler er 1,5-H-afrivning energetisk set mere fordelagtig end CC-spaltning, hvilket giver sig til kende i enkelte tilfælde hvor ioniserede tertiære aminers reaktioner forløber via indledende flytning af H til N (eksempel i Kapitel 6).

Efterfølgende H-flytning; de distoniske isomere

H-atom-afrivningen ligger bag den intramolekylære udveksling af hydrogenatomer, og bevirker tillige at de amin kationradikaler der ikke spaltes hurtigt vil være omdannet til distoniske isomere i udtalt grad. Dette gælder særligt primære aminer længere end propylamin, da 1,5-H-atomafrivning her er exoterm og barrieren særdeles lav; ikke mange

metastabile kationradikaler vil have bibeholdt den oprindelige amins struktur.

Det er imidlertid vanskeligt at vide om omdannelserne fortrinsvis har resulteret i bestemte distoniske isomere. Dels kan som oftest flere forskellige dannes ud fra den oprindelige molekylarion, dels kan de distoniske isomere omdannes yderligere ved flytning af hydrogenatomer fra C til C. Kollisionsaktivering af octylamins molekylarioner bekræfter at den oprindelige struktur kun er bibeholdt for ganske få ioner – stort set ingen $\text{CH}_2=\text{NH}_2^+$ produkt-ioner; hovedparten er omlejret via β -distoniske intermediater (se Kapitel 11).

Det er velkendt at tilstrækkeligt lange alkylradikaler kan isomerisere ved intramolekylær H-afrivning [3,4,15,43]. Det sker hyppigst ved 1,5-flytning med en 6-leddet cyklisk overgangstilstand, men også 1,4- og 1,6-H-skift finder sted, og Lefort har vist at entalpibarrieren er nogenlunde den samme ved 1,5- og 1,6-skift [44]. 1,2- og 1,3-flytninger af H finder ikke sted hos alkylradikaler, antagelig fordi disse reaktioner er forbundet med ret betydelige barrierer [4,15].

Entalpibarrieren for de tilsvarende reaktioner hos distoniske ioner påvirkes af $-\text{NH}_3^+$ -gruppen, i det mindste når denne er tæt på bindingsbrydning/-dannelse, da barrierehøjderne er lidt lavere end når andre alkylradikaler isomeriserer [45] (Tabel 9.9), og dermed så lave at også C-til-C flytning af H let finder sted.

Tabel 9.9. Entalpibarriere for 1,4- og 1,5-H-flytning fra C til C i (amino)alkylradikaler.

	1,4-H-flytn		1,5-H-flytn		
	ΔH_r	E_0	ΔH_r	E_0	
R = CH_3	0	97	0	69	
NH_3^+	21	91	23	58	
CH_2NH_3^+	~0	81	~0	53	

Entalpiforskel ($G3(\text{MP}2)$, kJ mol^{-1}) mellem all-trans konformationen og overgangstilstanden, beregnet for radikaler afledt af heptylamin hhv heptan.

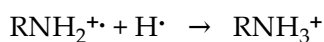
Blandt de distoniske isomere kan kun α -distoniske sekundære og tertiære aminer direkte eliminere alkylradikaler. Det sker ved brud på CN-bindingen, som omtalt i Kapitel 6. De β - og γ -distoniske isomere spaltes ikke direkte, men kan omdannes yderligere ved skeletal omlejring. Derved finder isomerisering af amin molekylarioner til andre aminers molekylarioner sted, og den endelige dissociation kan derfor indebære elimination af andre alkylgrupper, dvs at andre CC-bindinger end den oprindelige mellem C-1 og C-2 spaltes. Disse ændringer af tung-atom konnektiviteten før spaltning beskrives nærmere i Kapitel 10 og 11.

H-atomafrivning i massespektrometrets ionkilde

Simple spaltningreaktioner forløber for reaktanter med høj indre energi væsentligt hurtigere end omlejningsreaktioner (sammenligningen forudsætter at de pågældende processer har nogenlunde samme kritisk energi; Kapitel 4). Det er derfor ikke overraskende at intramolekylær H/D-udskiftning (der jo indebærer gentagen omlejring) ikke finder sted i udstrakt grad før isotopmærkede aminers spaltning i ionkilden. Imidlertid sker reaktioner der indledes med H-atom-afrivning dog i et vist omfang også for molekylarioner i ionkilden. Dette illustreres mest tydeligt af at m/z 44 toppe, $\text{CH}_3\text{CH}=\text{NH}_2^+$, gerne findes i ligekædede aminers massespektre; de bidrager fx med den næststørste top i hexylamins spektrum. Deres dannelse indledes med flytning af H fra C til N (omtales nærmere i Kapitel 11). Også Krabbenhofts resultater [13] viser intramolekylær H-atomudskiftning i massespektrometrets ionkilde.

Amin kationradikalers hydrogenatomaffinitet

I analogi med protonaffiniteten defineres hydrogenatomaffiniteten (HA) som minus reaktionsentalpien ved 298 K for den idealiserede H-atom-addition:



Her er hydrogenatomaffinitet og bindingsdissociationsenergi (BDE) ækvivalente størrelser, idet BDE er reaktionsentalpien ved den idealiserede bindingsbrydning:



dvs BDE for N-H bindingen i en alkylammoniumion er det samme som HA for amin kationradikalet.

PA og HA udtrykker hvor god en protonacceptor hhv. H-atomacceptor aminen og amin kationradikalet er, og HA og BDE er nyttige størrelser ved overvejelser vedrørende konkrete H-atomoverførsler. For C-H bindinger i mættede alifatiske carbonhydrider afhænger BDE med god tilnærmelse kun af graden af forgrening ved det pågældende carbonatom, fx er BDE for RCH₂-H en nogenlunde konstant størrelse. Dette holder også i tilstedeværelse af heteroatomer; BDE for C-H bindingerne udviser kun større afvigelser fra værdierne i alkaner når der er funktionalitet i umiddelbar nærhed (i diethylether er BDE for C-H i CH₂-grupperne forskellig fra den i pentan, mens BDE for C-H i CH₃-grupperne er nogenlunde den samme som i pentan).

For aminers kationradikaler viser det sig at HA på tilsvarende måde er en nogenlunde konstant størrelse for hhv primære, sekundære og tertiære aminer. Med udgangspunkt i at C-H bindingerne i alkylgrupperes CH₂-grupper har nogenlunde samme BDE kan forskellen mellem HA for primære, sekundære og tertiære amin kationradikaler anslås ved at sammenholde fx de γ - og δ -distoniske ioners dannelsesvarme med de tilsvarende ioniserede aminers. Herved fås at HA for RNH₂⁺ er omkring 30 kJ mol⁻¹ højere end HA for R₂NH⁺, som igen er omkring 25 kJ mol⁻¹ højere end HA for R₃N⁺. De samme resultater fås ved at basere beregningerne på $\Delta H_f(\text{amin}^+)$ og $\Delta H_f(\text{ammoniumion})$ (Tabel 9.10). Resultaterne stemmer ikke helt overens med de 'officielle' tabelværkers angivelser [46], men HA-værdierne i disse er baseret på eksperimentelle bestemmelser af meget varierende kvalitet.

Aminylradikaler, RNH[•], har betydeligt lavere hydrogenatomaaffinitet end RNH₂⁺, dvs at protonisering af radikalet kraftigt forstærker dets evne til at rive hydrogenatomer til sig, intramolekylært såvel som intermolekylært. Dette er i god overensstemmelse med at neutrale aminylradikaler ikke omdannes som ved Hofmann-Löffler-Freytag reaktionen [3]; hydrogenatomafrivningen forudsætter de sure omstændigheder. Faktisk er aminylradikalers hydrogenatomaaffinitet lidt lavere end alkylradikalers, elektronegativitetsforskellen til trods. Bouchoux' resultater [33] illustrerer at protonisering på tilsvarende vis forstærker alkoxyradikalers evne til at rive hydrogenatomer til sig.

Tabel 9.10. Hydrogenatomaffiniteter (HA) for neutrale og protoniserede alkoxy- og aminylradikaler.^a

R	CH ₃	C ₂ H ₅		CH ₃	C ₂ H ₅
RNH·	417	416	RO·	439	440
RNH ₂ ⁺ ·	461	459	ROH ⁺ ·	495	466 ^b
R ₂ N·	394	395	R ₂ O ⁺ ·	445	439
R ₂ NH ⁺ ·	424	424	RCH ₂ ·	425	424
R ₃ N ⁺ ·	398	391	R ₂ CH·	414	–

(a) kJ mol⁻¹, 298 K, beregnet ud fra G3 dannelsesvarmer; værdier for alkylradikaler medtaget til sammenligning.

(b) den store forskel skyldes kationradikalets usædvanligt lange CC-binding [47].

Litteraturhenvisninger til Kapitel 9

- 1 K. Heusler og J. Kalvoda, *Intramolecular free-radical reactions*. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **3**, 525-38 (1964).
- 2 R. H. Hesse, *The Barton reaction*, i G. H. Williams (red.), *Advances in Free-radical Chemistry*, bd. 3. Academic Press, NY, 1969, pp 83-137.
- 3 A. L. J. Beckwith og K. U. Ingold, *Free radical rearrangements*, i P. de Mayo (red.), *Rearrangements in Ground and Excited States*, bd. 1. Academic Press, NY, 1980; pp 162-310.
- 4 J. Fossey, D. Lefort og J. Sorba, *Free Radicals in Organic Chemistry*. Wiley, Chichester; 1995.
- 5 J. A. Barltrop og J. D. Doyle, *Excited States in Organic Chemistry*. Wiley, London, 1975; pp 193-99.
- 6 (a) J. Y. Becker, L. R. Byrd, L. L. Miller og Y.-H. So, *Remote anodic substitution of ketones*. *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 853-56 (1975).
 (b) S. Hammerum og O. Hammerich, *Site-specific hydrogen abstraction in the electrochemical oxidation of ketones*. *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 5027-30.
 (c) M. M. Green, G. J. Mayotte, L. Meites og D. Forsyth, *Hydrogen-deuterium kinetic isotope effects for γ -hydrogen rearrangement in 2-hexanone following photochemical excitation, electron impact ionization, and anodic oxidation*. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 1464-65 (1980).
- 7 F. W. McLafferty og F. Tureček, *Interpretation of Mass Spectra*. 4. udg., University Science Press, Sausalito, 1993.
- 8 (a) M. E. Wolff, *Cyclization of N-halogenated amines (the Hofmann-Löffler reaction)*. *Chem. Rev.*, **63**, 55-64 (1963).
 (b) P. Kovacic, M. K. Lowery og K. W. Field, *Chemistry of N-bromoamines and N-chloroamines*. *Chem. Rev.*, **70**, 639-65 (1970).
- 9 I. Janovský, W. Knolle, S. Naumov og F. Williams, *EPR studies of amine radical cations, part 1: Thermal and photoinduced rearrangements of n-alkylamine radical cations to their distonic forms in low-temperature freon matrices*. *Chem. Eur. J.*, **10**, 5524-34 (2004).
- 10 C. J. Rhodes, H. Morris, H. Agirbas, M. Standing og Y. Zhang, *Distonic isomerizations of imine radical cations: aspects of the reactivity of heteroatomic subunits damaged by ionising radiation*. *J. Chem. Soc. Perkin 2*, **1998**, 1375-79.
- 11 H. Budzikiewicz, C. Djerassi og D. H. Williams, *Mass Spectrometry of Organic Compounds*. Holden-Day, San Francisco, 1967
- 12 (a) G. Eckhardt, K. J. Goebel, G. Tondorf og S. Goenecha, *Mechanismus der Amineliminierungen bei der elektronstossinduzierten Fragmentierung von 1,3-Diaminopropanen*. *Org. Mass Spectrom.*, **9**, 1073-80 (1974).
 (b) H. Schwarz, C. Wesdemiotis, B. Hess og K. Levsen, *Mechanismen der NH₃-Eliminierung aus 3-Phenylpropyl- und 5-Phenylpentylamin*. *Org. Mass Spectrom.*, **10**, 595-605 (1975).
- 13 H. O. Krabbenhoft, *The Hofmann-Loeffler hydrogen abstraction process in the mass spectrometry of 1-alkoxy-9-methyl-9-azabicyclo[3,3,1]nonanes*. *J. Org. Chem.*, **41**, 1774-77 (1976).

- 14 S. Hammerum, *Rearrangement and hydrogen abstraction reactions of aliphatic amine radical cations; a gas-phase analogy to the Hofmann-Löffler-Freytag reaction*. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 157-60 (1981).
- 15 S. Dóbe og T. Bérces, *Isomerization of radicals*. I Z. B. Alfassi (red.), *Chemical Kinetics of Small Organic Radicals*. CRC Press, Boca Raton, 1988; p 95.
- 16 (a) W. J. Bouma, R. H. Nobes og L. Radom, *The methyleneoxonium radical cation, CH_2OH_2^+ , a surprisingly stable isomer of the methanol radical cation*. *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 2929-30 (1982).
- (b) W. J. Bouma, J. K. MacLeod og L. Radom, *Experimental evidence for the existence of a stable isomer of CH_3OH^+ : the methyleneoxonium radical cation, CH_2OH_2^+* . *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 2930-31 (1982).
- (c) J. L. Holmes, F. P. Lossing, J. K. Terlouw og P. C. Burgers, *The radical cation CH_2OH_2^+ and related stable gas-phase ion-dipole complexes*. *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 2931-32 (1982).
- 17 S. Hammerum, *Distonic radical cations in gaseous and condensed phase*. *Mass Spectrom. Rev.*, **7**, 123-202 (1988).
- 18 S. Hammerum, J. B. Christensen, H. Egsgaard, E. Larsen, P. J. Derrick og K. F. Donchi, *Slow alkyl, alkene and alkenyl loss from primary alkylamines*. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.*, **47**, 351-54 (1983).
- 19 (a) H. E. Audier, A. Milliet og J. P. Denhez, *Fragmentation of linear primary amines: origin of the m/z 44 fragment ions*. *Org. Mass Spectrom.*, **18**, 131-32 (1983).
- (b) G. Sozzi, H. E. Audier, J. P. Denhez og A. Milliet, *Réarrangement des cations radicalaux aminés en phase gazeuse, le cas de l'isopentylamine*. *Nouv. J. Chim.*, **7**, 735-40 (1983).
- (c) H. E. Audier, G. Sozzi og J. P. Denhez, *Réactions unimoléculaires des cations radicalaux $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{n-1}\text{NH}_2]^+$ en phase gazeuse*. *Tetrahedron*, **42**, 1179-90 (1986).
- 20 H. E. Audier, J. P. Denhez, A. Milliet og G. Sozzi, *Transposition des cations radicalaux aminés en spectrométrie de masse*. *Can. J. Chem.*, **62**, 931-38 (1984).
- 21 S. Hammerum og C. B. Nielsen, *Intramolecular hydrogen bonding and hydrogen atom abstraction in gas-phase aliphatic amine radical cations*. *J. Phys. Chem. A*, **109**, 12046-53 (2005).
- 22 C. B. O. Nielsen, A. H. Pedersen og S. Hammerum, *The possible intermediacy of cyclopropane complexes in the isomerization of aliphatic amine radical cations*. *J. Phys. Chem. A*, submitted
- 23 G. Sozzi, J. P. Denhez, H. E. Audier, T. Vulpius og S. Hammerum, *Intramolecular hydrogen atom abstraction with an eight-membered cyclic transition state in open-chain aliphatic aminium radicals*. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 3407-8 (1985).
- 24 Y. L. Chow, W. C. Danen, S. F. Nelsen og D. H. Rosenblatt, *Nonaromatic aminium radicals*. *Chem. Rev.*, **78**, 243-74 (1978).
- 25 S. Hammerum og A. C. Petersen, *Isomerization and fragmentation of metastable secondary amine radical cations*. *Acta Chem. Scand.*, **52**, 1045-50 (1998). Forfatterne angiver at fortrinvis 6- og 7-ledede overgangstilstande gør sig gældende, men dette synes at være en fejltolkning.
- 26 L. B. Jensen og S. Hammerum, *The formation and heats of formation of α -distonic ions*. *Europ. J. Mass Spectrom.*, **10**, 775-82 (2004).

- 27 J. W. Gault, J. L. Holmes og L. Radom, *An evaluation of additivity schemes for the estimation of heats of formation of distonic radical cations*. *Acta Chem. Scand.*, **51**, 641-45 (1997).
- 28 J. Fossey, P. Mourgues, R. Thissen og H. E. Audier, *Proton affinity of some radicals of alcohols, ethers and amines*. *Int. J. Mass Spectrom.*, **227**, 373-80 (2003).
- 29 P. M. Mayer, M. N. Glukhovtsev, J. W. Gault og L. Radom, *The effects of protonation on the structure, stability and thermochemistry of carbon-centered organic radicals*. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 12889-95 (1997).
- 30 E. Hayon og M. Simic, *Acid-base properties of free radicals in solution*. *Acc. Chem. Res.*, **7**, 114-21 (1974).
- 31 H. Zipse, *Radical stability – a theoretical perspective*. *Top. Curr. Chem.*, **263**, 163-89 (2006).
- 32 B. Yates og L. Radom, *Intramolecular hydrogen migration in ionized amines: A theoretical study of the gas-phase analogues of the Hofmann-Löffler and related rearrangements*. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 2910-15 (1987).
- 33 (a) G. Bouchoux, N. Choret og R. Flammang, *Dehydration of ionized propanol in the gas phase*. *Int. J. Mass Spectrom.*, **195**, 225-37 (2000).
(b) G. Bouchoux og N. Choret, *Intramolecular hydrogen migrations in ionized aliphatic alcohols. Barton type and related rearrangements*. *Int. J. Mass. Spectrom.*, **201**, 161-77 (2000).
- 34 S. Hammerum, *Alkyl radicals as hydrogen bond acceptors: Computational evidence*. *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 8627-35 (2009).
- 35 (a) H. E. Audier, D. Leblanc, P. Mourgues, T. B. McMahon og S. Hammerum, *Catalysed isomerization of simple radical cations in the gas phase*. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1994**, 2329-30.
(b) J. W. Gault, H. E. Audier, J. Fossey og L. Radom, *Water-catalyzed interconversion of conventional and distonic radical cations: methanol and methyleneoxonium radical cations*. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 6299-300 (1996).
(c) J. W. Gault og L. Radom, *Effects of neutral bases on the isomerization of conventional radical cations, CH_3X^+ , to their distonic counterparts, $\cdot\text{CH}_2\text{XH}^+$: proton transport catalysis and other mechanisms*. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 9831-39 (1997).
(d) H. E. Audier, J. Fossey, P. Mourgues, T. B. McMahon og S. Hammerum, *Formation of proton-bound dimers as the driving force for alkyl radical loss in the gas phase reactions of radical cations*. *J. Phys. Chem.*, **100**, 18380-86 (1996).
(e) S. Gronert, *Mass spectrometric studies of organic ion-molecule reactions*. *Chem. Rev.*, **101**, 329-60 (2001).
(f) D. K. Bohme, *Proton transport in the catalysed gas-phase isomerization of protonated molecules*. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.*, **115**, 95-110 (1992).
- 36 C. Wesdmiotis, P. O. Danis, R. Feng, J. Tso og F. W. McLafferty, *Distonic oxonium and ammonium radical cations. A neutralization-reionization and collisional activation study*. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 8059-66 (1985).
- 37 S. Hammerum, *Electron impact induced fragmentation of alkyl(benzylidene)amines*. *J. Chem. Soc., Perkin 2*, **1973**, 854-61.
- 38 (a) G. Lendvay og B. Viscolz, *Ab initio studies of the isomerization and decomposition reactions of the 1-butoxy radical*. *J. Phys. Chem. A*, **102**, 10777-86 (1998).

- (b) R. Méreau, M.-T. Rayez, F. Caralp og J.-C. Rayes, *Isomerization reactions of alkoxy radicals: theoretical study and structure-activity relationships*. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **5**, 4828-33 (2003).
- 39 D. Moran, R. Jacob, G. P. F. Wood, M. L. Coote, M. J. Davies, R. A. J. O'Hair, C. J. Easton og L. Radom, *Rearrangements in model peptide-type radicals via intramolecular hydrogen-atom transfer*. *Helv. Chim. Acta*, **89**, 2254-72 (2006).
- 40 (a) A. E. Dorigo og K. N. Houk, *Transition structures for intramolecular hydrogen atom transfers: the energetic advantage of seven-membered over six-membered transition structures*. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 2195-97 (1987).
- (b) A. E. Dorigo og K. N. Houk, *On the relationship between proximity and reactivity. An ab initio study of the flexibility of the OH + CH₄ hydrogen abstraction transition state and a force-field model for the transition states of intramolecular hydrogen abstractions*. *J. Org. Chem.*, **53**, 1650-64 (1988).
- 41 C. Walling og A. Padwa, *Positive halogen compounds. Intramolecular chlorinations with long-chain hypochlorites*. *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1597-1601 (1963).
- 42 S. Hammerum og P. J. Derrick, *Thermodynamics of intermediate ion-molecule complexes or kinetics of competing reactions? The reactions of low-energy isobutylamine and neopentylamine molecular ions*. *J. Chem. Soc., Perkin 2*, **1986**, 1577-80.
- 43 (a) E. A. Hardwidge, C. W. Larson og B. S. Rabinovitch, *Isomerization of vibrationally excited alkyl radicals*. *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 3278-83 (1970).
- (b) C. W. Larson, P. T. Chua og B. S. Rabinovitch, *Identity scrambling and isomerization networks in systems of excited alkyl radicals*. *J. Phys. Chem.*, **76**, 2507-17 (1972).
- (c) K. W. Watkins, *Isomerization of 1-hexyl radicals in the gas phase*. *J. Phys. Chem.*, **77**, 2938-41 (1973).
- (d) K. W. Watkins og D. R. Lawson, *Isomerization of chemically activated n-pentyl radicals*. *J. Phys. Chem.*, **75**, 1632-40 (1971).
- (e) S. Dóbbé, T. Bérces, F. Réti og F. Márta, *Isomerization of n-hexyl and s-octyl radicals by 1,5- and 1,4-intramolecular hydrogen atom transfer reactions*. *Int. J. Chem. Kinet.*, **19**, 895-921 (1987).
- (f) N. Yamauchi, A. Miyoshi, K. Kosaka, M. Koshi og H. Matsui, *Thermal decomposition and isomerization processes of alkyl radicals*. *J. Phys. Chem. A*, **103**, 2723-33 (1999).
- (g) B. Viskolcz, G. Lendvay, T. Körtvélyesi og L. Seres, *Intramolecular H atom transfer reactions in alkyl radicals and the ring strain energy in the transition structure*. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 3006-09 (1996).
- (h) B. Viskolcz, G. Lendvay og L. Seres, *Ab initio barrier heights and branching ratios of isomerization reactions of a branched alkyl radical*. *J. Phys. Chem. A*, **101**, 7119-27 (1997).
- (i) A. C. Davis og J. S. Francisco, *Ab initio study of hydrogen migration across n-alkyl radicals*. *J. Phys. Chem. A*, **115**, 2966-77 (2012).
- 44 (a) J. Y. Nedelec og D. Lefort, *Etude des transferts homolytiques intramoléculaires d'hydrogène de carbone à carbone: fonctionnalisation régiosélective de chaînes aliphatiques saturées*. *Tetrahedron*, **31**, 411-17 (1975).
- (b) J. Y. Nedelec, M. Gruselle. A. Triki og D. Lefort, *Etude de la régiosélectivité des transferts homolytiques intramoléculaires d'hydrogène de carbone à oxygène: décomposition des hypochlorites aliphatiques primaires*. *Tetrahedron*, **33**, 39-44 (1977).

- 45 C. J. Hayes og D. R. Burgers jr, *Kinetic barriers of H-atom transfer reactions in alkyl, allylic, and oxoallylic radicals as calculated by composite ab initio methods*. J. Phys. Chem. A, **113**, 2473-82 (2009).
- 46 S. G. Lias, J. E. Bartmess, J. F. Liebman, J. L. Holmes, R. D. Levin og W. G. Mallard, *Gas-phase ion and neutral thermochemistry*. J. Phys. Chem. Ref. Data, **17**, suppl. vol. 1 (1988).
- 47 (a) J. W. Gault og L. Radom, *Accurate theoretical structures of radical cations containing unusually long bonds: The structures of CH₃CH₂OH and CH₂CH₂OH₂*. Chem. Phys. Lett., **275**, 28-34 (1997).
- (b) D. J. Bellville og N. L. Bauld, *The elongated (one-electron) carbon-carbon bond in σ and n organic radical cations*. J. Am. Chem. Soc., **104**, 5700-02 (1982).
- (c) D. J. Bellville, R. A. Pabon og N. L. Bauld, *Long bonds in radical cations of vicinally difunctional molecules*. J. Am. Chem. Soc., **107**, 4978-79 (1985).